



Rekomendacje Polskiego Towarzystwa Ginekologicznego **w zakresie stosowania witamin i mikroelementów u kobiet planujących ciążę, ciężarnych i karmiących**

Zespół Ekspertów Polskiego Towarzystwa Ginekologicznego w składzie:

- **prof. dr hab. Agata Karowicz-Bilińska**
– Łódź
- **prof. dr hab. Ewa Nowak-Markwitz**
– Poznań
- **prof. dr hab. Tomasz Opala**
– Poznań
- **prof. dr hab. Przemysław Oszukowski**
– Łódź
- **prof. dr hab. Ryszard Poręba**
– Tychy
- **prof. dr hab. Marek Spaczyński**
– Poznań

na posiedzeniu w dniu 28 lutego 2014 roku szczegółowo przeanalizował dostępną literaturę przedmiotu poświęconą zapotrzebowaniu na witaminy i mikroelementy w okresie prekoncepcyjnym, w pierwszym i kolejnych trymestrach ciąży oraz podczas laktacji.

Stanowisko przedstawia stan wiedzy na w/w temat na dzień przeprowadzenia analizy. Zespół ekspertów zastrzega sobie prawo do aktualizacji niniejszego stanowiska w przypadku pojawienia się nowych istotnych doniesień naukowych.

Wprowadzenie

Zapewnienie prawidłowego zaopatrzenia organizmu w niezbędne składniki budulcowe, energetyczne oraz witaminy i mikroelementy jest szczególnie ważne w stanach wzmożonego zapotrzebowania na nie, co spodziewane jest u kobiet planujących ciążę, ciężarnych oraz karmiących piersią. Brak równowagi między poszczególnymi składnikami – zarówno niedobór jak i nadmiar

stanowiąc może czynnikiem obniżającym szanse na zajście w ciążę i prawidłowy jej dalszy rozwój, a także może negatywnie wpłynąć na rozwój karmionego piersią dziecka.

Prawidłowa, zróżnicowana, zawierająca naturalne witaminy i minerały dieta może zapewniać zaopatrzenie w normalnych warunkach, ale wzrost zapotrzebowania podczas ciąży i laktacji może nie być w dostateczny sposób tą drogą pokrywany.

Wysokie stężenia progesteronu i idące za tym zmiany zachodzące w organizmie kobiety ciężarnej powodują ograniczenie biodostępności wielu składników diety, a obecność rozwijającej się ciąży znacząco zwiększa zapotrzebowanie na niektóre z nich. Wchłanianie witamin i mikroelementów oraz ich metabolizm zależny jest również od odpowiedniej zawartości białka w diecie.

Optymalna podaż makro, mikroelementów i witamin w okresie prekoncepcyjnym, podczas ciąży i w okresie laktacji pozytywnie wpływa na wewnątrzmaciczne wzrastanie płodu i zdrowie matki [1].

Zapewnienie zaopatrzenia w niektóre witaminy i mikroelementy najważniejsze jest przed ciążą oraz na jej początku, stąd też potrzeba zwrócenia uwagi na odpowiednie przygotowanie do niej i często kontynuowanie suplementacji aż do końca okresu laktacji oraz na optymalizację dawek w zależności od aktualnego zapotrzebowania.

Jak dotąd brak jednolitego zalecanego sposobu postępowania, zasadności stosowania różnych witamin i mikroelementów. Niedobór obiektywnych źródeł literaturowych mogących przedstawić udowodnione korzyści wynikające ze stosowania suplementacji u kobiet planujących ciążę, ciężarnych i karmiących piersią wynika z ograniczeń etycznych w prowadzeniu badań doświadczalnych u kobiet ciężarnych [2].

Wśród składników, których pozytywny wpływ jednoznacznie udowodniono znajduje się kwas foliowy, wielonienasycone kwasy tłuszczowe, żelazo, jod i witamina D3.

Kwas foliowy

Kwas foliowy jest niezbędnym koenzymem metabolizmu kwasów nukleinowych, katalizuje procesy krwiotwórcze, dobrze wchłania się z jelit i wiąże z białkami osocza.

Możliwość wystąpienia otwartych wad ośrodkowego układu nerwowego wzrasta na skutek niedoboru kwasu foliowego. Jest on pierwiastkiem zalecanym w formie stałej suplementacji doustnej w okresie planowania ciąży, co najmniej 6 tygodni przed koncepcją aż do czasu zakończenia procesu organogenezy [3].

U ciężarnej niedobór kwasu foliowego może spowodować niedokrwiistość megaloblastyczną, spowodowaną nieprawidłowym, wydłużonym dojrzewaniem krwinek czerwonych w szpiku kostnym, polegającym na zwolnieniu procesu syntezy DNA i obecności we krwi obwodowej niedojrzałych, jądrzastych erytrocytów. Zapotrzebowanie kobiet karmiących na kwas foliowy jest wyższe niż podczas ciąży [4].

W przypadkach braku obecności kwasu foliowego w diecie już po czterech miesiącach dochodzi do wyczerpania jego zapasów w organizmie.

Zespół Ekspertów Pierwotnej Profilaktyki Wady Cewy Nerwowej już od 1997 r. rekomenduje suplementowanie podczas ciąży 0,4 mg kwasu foliowego na dobę. U kobiet przyjmujących rekomendowaną dawkę kwasu foliowego ryzyko wystąpienia wad otwartych cewy nerwowej obniża się o 72%, co tłumaczy się obecnością wad OUN uwarunkowanych innymi niż niedobór kwasu foliowego czynnikami.

W przypadku stwierdzenia niedokrwiistości megaloblastycznej dawka kwasu foliowego powinna być zwiększona oraz w przypadku kobiet stosujących wcześniej antykoncepcję hormonalną, leki przeciwpadaczkowe, u palących papierosy, otyłych. Zwiększoną dawkę kwasu foliowego należy również stosować u kobiet z hiperhomocysteinemią na skutek mutacji MTHFR- bloku enzymatycznego polegającego na obniżonej aktywności reduktazy metylenotetra-hydrofolianowej na skutek obecności polimorfizmu C677T, występującej z różnym nasileniem u 30-40 % osób w populacji europejskiej.

Niedobór kwasu foliowego na skutek niedostatecznej podaży lub nieprawidłowego metabolizmu może powodować nie tylko wzrost ryzyka wad otwartych OUN lecz także wad serca i wad zaporowych układu moczowego oraz wzrost ryzyka wystąpienia poronień, zakrzepicy.

Z drugiej zaś strony stosowanie wysokich dawek kwasu foliowego może powodować wzrost ryzyka uszkodzenia wczesnej ciąży, oprócz tego suplementacja kwasem foliowym jest przeciwwskazana u osób w starszym wieku i w chorobach nowotworowych ze względu na jego działanie proliferacyjne.

Zalecane dawkowanie- okres prekoncepcyjny, ciąża wczesna od drugiego trymestru- 0,4mg/doba

Niedokrwiistość megaloblastyczna, hiperhomocysteinemia- 5mg, wyższe dawki pod kontrolą stężenia folianów w surowicy.

Wielonienasycone kwasy tłuszczowe – PUFA (*polyunsaturated fatty acids*)

Wielonienasycone kwasy tłuszczowe są składnikami budulcowymi dla błon fosfolipidowych, stanowiąc 20-40% kwasów tłuszczowych zawartych w fosfolipidach układu nerwowego i siatkówki oka. Wchodzą w skład ośronek mielinowych nerwów obwodowych, błon synaptycznych i neurotransmiterów, lipidowych składników receptorowej części siatkówki. Prawidłowa zawartość wielonienasyconych kwasów tłuszczowych w diecie i ich dostępność dla płodu wpływa na prawidłowy rozwój siatkówki oka wchodząc w skład jej fotoreceptorów oraz komórek nerwowych, wpływa na percepcję wrażeń wzrokowych i ich zamianę na impulsy nerwowe. Zapewnienie organizmowi prawidłowego zaopatrzenia podczas ciąży wpływa na wydłużenie czasu trwania ciąży, wzrost masy urodzeniowej noworodka bez wzrostu ryzyka makrosomii oraz spadek ryzyka wystąpienia porodu przedwczesnego [5,6,7]. Stosowanie kwasów omega 3 zmniejsza ryzyko wystąpienia cukrzycy typu I, choroby nadcisnieniowej w wieku dorosłym oraz alergii [8].

Jednym z najważniejszych składników diety w czasie ciąży i laktacji z grupy kwasów omega-3 jest DHA (kwas dokozaheksaenowy), którego naturalnym źródłem są tłuste ryby morskie, owoce morza i algi morskie.

Zapewnienie prawidłowej zawartości w diecie i dostępności DHA dla organizmu podczas ciąży i laktacji może wpłynąć również na rozwój psychomotoryczny dziecka, ostrość widzenia oraz obniżenie ryzyka wystąpienia depresji poporodowej u matki [9].

Biorąc pod uwagę korzyści wynikające z działania DHA na organizm matki i dziecka, kobiety w ciąży powinny w przypadku niskiego spożycia ryb i braku innych źródeł DHA, przyjmować co najmniej 600mg DHA codziennie. W przypadku wysokiego ryzyka wystąpienia porodu przedwczesnego proponuje się przyjmowanie nawet 1000 mg DHA dziennie. Ze względu na wpływ DHA na dalszy rozwój dziecka zaleca się także przyjmowanie DHA podczas laktacji w celu zapewnienia optymalnego jego stężenia w mleku. Nie wykazano żadnych skutków ubocznych dla kobiety ciężarnej i płodu, nawet przy spożywanych dawkach wyższych [10, 11].

Ryzyko zanieczyszczenia metalami ciężkimi, dioksynami oraz polichlorowanymi bifenyłami (PCB), które mogą być szkodliwe dla płodu jest wyeliminowane, gdy DHA pochodzi z bezpiecznych źródeł i jest kontrolowany. Bezpiecznym źródłem jest DHA uzyskiwany z małych ryb oraz z alg rodzaju *Schizochytrium sp*, hodowanych w sztucznych warunkach [12].

Wielonienasycone kwasy tłuszczowe wpływają również ochronnie na układ krążenia przez hamowanie procesów zapalnych w blaszkach miażdżycowych, obniżanie stężenia trójglicerydów i frakcji LDL lipidów, stanowiąc obronę przed procesem utleniania tkankowego będąc jednocześnie substratem do produkcji prostaglandyn, prekursorów mediatorów odpowiedzi immunologicznej, aktywatorów agregacji płytek i substancji naczynioaktywnych [8].

Stanowisko European Food Safety Authority potwierdza konieczność zapewnienia odpowiedniej dystrybucji kwasu DHA płodowi i noworodkowi, celem zapewnienia prawidłowego rozwoju poznawczego i ostrości widzenia [9].

Wobec nawyków żywieniowych ograniczających znacznie możliwości zapewnienia dostatecznej ilości DHA w pożywieniu rekomenduje się jego suplementację przynajmniej od 20 tygodnia ciąży, kiedy intensywnie rozwija się ośrodkowy układ nerwowy płodu [10].

Dobowe zapotrzebowanie na nienasycone kwasy tłuszczowe podczas ciąży oraz karmiących kobiet wynosi od 600 mg DHA, a warunkach znacznego niedoboru 1000mg.

Żelazo

U kobiet ciężarnych podczas rutynowych badań układu czerwono krwinkowego często stwierdza się niedokrwistość niedoborową, obserwuje się również tzw. fizjologiczną niedokrwistość związaną ze spadkiem hematokrytu. Anemia wynikająca z niedoboru żelaza może powodować obniżenie tolerancji na wysiłek fizyczny, uczucie zmęczenia, a u kobiet ciężarnych zwiększać ryzyko porodu przedwczesnego. Niedokrwistość matki podczas karmienia piersią a tym samym obniżenie zawartości żelaza w pokarmie może podnosić ryzyko wystąpienia niedokrwistości u dziecka a także ograniczenia rozwoju psychomotorycznego [11].

Grupami zagrożenia niedokrwistością są osoby będące na diecie wegańskiej lub wegetariańskiej, z zaburzeniami wchłaniania oraz kobiety obficie miesiączkujące, ciężarne czy karmiące piersią [12].

Suplementacja związkami żelaza w formie doustnej powinna być prowadzona u kobiet z niedokrwistością przed planowaną ciążą, a następnie włączana ponownie po ukończeniu 8 tygodnia ciąży ze względu na wzrost ryzyka niekorzystnego działania wysokich stężeń żelaza w płynie płęcherzykowym na rozwijający się zarodek, powodujący wzrost ryzyka powstania wad rozwojowych [13].

Niedokrwistość z niedoboru żelaza definiuje się jako stężenie hemoglobiny poniżej 11 mg%.

Dzienna zawartość żelaza w diecie powinna u kobiet nieciężarnych wynosić co najmniej 18 mg, wzrastać do 26-27 mg podczas ciąży oraz być na poziomie 20 mg w czasie laktacji.

Zgodnie z rekomendacjami CDC wskazane jest wprowadzenie u kobiet ciężarnych z niedokrwistością suplementacji doustnej preparatami żelaza po ukończeniu 8 tygodnia ciąży w dawce od 30 mg dziennie i zwiększenie dawki dobowej do 60-120 mg w przypadku potwierdzenia różnego stopnia niedokrwistości z niedoboru żelaza.

W leczeniu niedokrwistości preparatami doustnymi podkreśla się konieczność uzupełniania niedoboru żelaza niskimi jego dawkami przez dłuższy okres czasu, gdyż dystrybucja związana jest z zawartością białek nośnikowych, które są wspólne dla jonów metali przejściowych. Na prawidłowy metabolizm żelaza wpływa również obecność magnezu oraz witaminy B6 [14].

Istnieją różne preparaty żelaza, których dostępność biologiczna jest zróżnicowana, często zależna od pH soku żołądkowego i diety. Suplementacja żelazem oprócz poprawy parametrów czerwono krwinkowych może powodować wzrost masy ciała noworodków bez wzrostu ryzyka makrosomii.

Suplementacja żelaza powinna być prowadzona u kobiet planujących ciążę, u których można przewidywać niedobór żelaza w późniejszym czasie oraz w ciąży, o ile istnieją czynniki ryzyka

wystąpienia niedokrwistości. Rekomendowana dawka to minimum 18 mg przed ciążą i 26-27 mg podczas ciąży, podczas laktacji dawka może być zredukowana do 20 mg.

W leczeniu już istniejącej niedokrwistości należy stosować wyższe od profilaktycznych dawki lub iniekcje domięśniowe.

Jod

Polska jest krajem o średnim ryzyku wystąpienia niedoboru jodu w diecie, co jest powodem wprowadzenia profilaktycznego jodowania soli kuchennej. Podczas ciąży wzrasta zapotrzebowanie na jod, co między innymi spowodowane jest wzrostem aktywności dejodynaz, utratą jodu przez nerki oraz zapotrzebowaniem płodu. Zalecane często ciężarnym ograniczenie spożycia soli kuchennej może również nasilać jego niedobór [15].

Obniżona podaż jodu może być przyczyną powstania wola tarczycowego u ciężarnej i wzrostu ryzyka niedorozwoju umysłowego u dzieci [16]. Na skutek niedoboru dochodzi do zaburzeń mielinizacji włókien nerwowych, uszkodzenia ośrodkowego układu nerwowego, niedostuchu i głuchoty noworodków. Niedoczynność tarczycy u ciężarnej związana z niedoborem jodu powoduje wzrost ryzyka poronień, porodów przedwczesnych, niedoczynności tarczycy u płodu i noworodka [17, 18].

Wzrost zapotrzebowania na jod stwierdza się już w pierwszym trymestrze ciąży do około 200 mikrogramów na dobę. Zapotrzebowanie na jod jest również zwiększone podczas karmienia piersią. Zawartość jodu w pokarmie matki jest uzależniona od zawartości jodu w diecie i puli zapasowej uwalnianej w tarczycy [19, 20].

Według rekomendacji WHO dobową dawkę suplementacyjną jodu u kobiet ciężarnych i karmiących powinna wynosić około 200-500 mikrogramów na dobę [21].

Suplementacja: aktualnie zalecana dobową dawkę jodu dla kobiet planujących ciążę, ciężarnych i karmiących piersią wynosi 200 mikrogramów na dobę.

Witamina D

Od niedawna zwraca się uwagę na rolę witaminy D w organizmie człowieka. Wpływa ona na regulację stężenia wapnia i fosforu w osoczu, utrzymywanie prawidłowej gęstości mineralnej kości, hamowanie nadmiernej proliferacji i stymulowanie różnicowania komórek w układzie krwiotwórczym oraz modulowanie funkcji układu odpornościowego. Działanie antyproliferacyjne witaminy D w ustroju polega na regulacji procesów transkrypcji w ponad 200 genach, obniża dzięki temu ryzyko zachorowania na niektóre nowotwory w tym jelita grubego i sutka. Witamina D ma również działanie immunomodulujące przez aktywację genów kodujących peptydy przeciwbakteryjne, przeciwzapalne hamujące produkcję cytokin. Witamina D 3 jest również zalecana u kobiet z zaburzeniami owulacji [22].

Ważnym źródłem witaminy D dla człowieka jest jej synteza przez skórę, która zachodzi dzięki ekspozycji na promienie słoneczne, ale w Polsce jest to możliwe tylko w okresie od marca do września i wymaga co najmniej półgodzinnej ekspozycji bez używania kremów z filtrami UV. Zanieczyszczenie powietrza oraz proces starzenia się skóry również zmniejszają możliwości syntezy przeskórnej [23].

Niedobór witaminy D3 może być przyczyną zaburzeń gospodarki mineralno-wapniowej i fosforowej prowadzących do osteopenii, a następnie osteoporozy. W warunkach hipokalcemii w jelitach dochodzi do zwiększenia wchłaniania wapnia a w nerkach do wzrostu jego reabsorpcji. Potwierdzono również, że suplementacja witaminą D3 obniża ryzyko wystąpienia *bacterial vaginosis*, korelującej z niektórymi powikłaniami ciąży [24].

Grupę zagrożenia niedoborem witaminy D3 stanowią kobiety ciężarne i karmiące piersią będąc grupą narażenia na wzmożoną utratę wapnia z kości.

Dzienna dawka zalecana u kobiet ciężarnych i karmiących z niedoborem witaminy D3 w diecie lub ograniczeniem syntezy przez skórę na dobę wynosiła dotychczas 800-1000 IU, jednakże nowe doniesienia sugerują zasadność suplementacji wyższymi dawkami wynoszącymi do 2000 IU na dobę.

Najwyższa bezpieczna dobowo dawka lecznicza to 10000 I.U.

Zalecenia: witamina D3 powinna być stosowana u kobiet planujących ciążę, ciężarnych oraz w okresie laktacji w dawce 2000 IU na dobę.

Magnez

Magnez regulując przewodnictwo nerwowo-mięśniowe podwyższa próg pobudliwości obniżając kurczliwość mięśni gładkich i poprzecznie prążkowanych. Rozkurcz mięśniówki gładkiej w naczyniach krwionośnych powoduje ich rozszerzenie, wzrost objętości łożyska naczyniowego a następnie obniżenie ciśnienia tętniczego. Wzrost stężenia magnezu skutkuje obniżeniem progów drgawkowego mięśni. Magnez wpływa również na prawidłową gospodarkę mineralną kości, dając zwiększenie ich gęstości mineralnej. Niedobór magnezu może powodować zaburzenia przewodnictwa nerwowo-mięśniowego oraz wzrost przepuszczalności błon komórkowych dla jonów sodu i wapnia dając wzrost ich stężenia wewnątrz komórki, zwiększać kurczliwość mięśni i ryzyko wystąpienia nadciśnienia [25].

Objawem niedoboru magnezu są bolesne skurcze mięśni. W stanach obniżonego stężenia magnezu we krwi lub objawach klinicznych jego niedoboru zaleca się suplementację [26].

Dobowe zapotrzebowanie organizmu wynosi około 6 mg na kg masy ciała, wzrastając nawet dwukrotnie podczas ciąży i laktacji.

Stosowane dawki doustnej suplementacji magnezu w zależności od wskazań wahają się od 200 do 1000 mg magnezu na dobę [27].

W posumowaniu stwierdzić należy, że zgodnie z zasadami EBM bezsporne jest suplementowanie podczas ciąży kwasem foliowym, jodem i witaminą D3 wobec potwierdzonego dużego ryzyka występowania niedoboru w populacji, pozostałe zaś składniki jak żelazo, DHA, magnez i inne w zależności od stopnia istniejącego niedoboru lub jego specyficznego ryzyka.

Zgodnie z zaleceniami Unii Europejskiej każdy aktywny składnik wchodzący w skład określonego preparatu powinien wywoływać spodziewany efekt, zalecane jest stosowanie dawek wyższych od najniższych zapobiegawczych oraz najniższych dawek terapeutycznych. Dawki witamin i mikroelementów dostosowane powinny być do normalnej diety, która również dostarcza

pewnych dawek witamin mikroelementów aby nie doszło do przekroczenia dawek bezpiecznych.

Zespół ekspertów PTG dąży do zapewnienia niezależności i obiektywizmu we wszystkich swoich działaniach edukacyjnych. Celem działań ekspertów PTG, które doprowadziły do powstania niniejszego opracowania nie jest promowanie, popieranie lub zalecanie w szczególny sposób produktów handlowych, usług ani sprzętu medycznego, których opisy znalazły się w artykule.

Biorąc pod uwagę powyższe należy stwierdzić, że żaden z członków panelu ekspertów nie zgłasza konfliktu interesów w związku z powstaniem niniejszego opracowania.

Stanowisko przedstawia stan wiedzy na w/w temat na dzień przeprowadzenia analizy. Zespół ekspertów zastrzega sobie prawo do aktualizacji niniejszego stanowiska w przypadku pojawienia się nowych istotnych doniesień naukowych.

Piśmiennictwo

1. Shah PS, Ohlsson A. Effects of prenatal multi micronutrients supplementation on pregnancy outcomes a meta analysis. *CMAJ*. 2009, 180, 12-20.
2. Stanowisko Zespołu Ekspertów Polskiego Towarzystwa Ginekologicznego w zakresie suplementacji witamin i mikroelementów podczas ciąży. *Ginekol Pol*. 2011, 82, 550-553.
3. Nilsen RM; Mastroiako P; Gunnes M. Folic acid supplementation and interpregnancy interval. *Pediatr Perinat Epidemiol*. 2014, 10, 111.
4. Wang M, Wang ZP, Gaol J, [et al.]. Maternal body mass index and the association between folic acid supplements and neural tube defects. *Acta Paediatr*. 2013, 102, 908-913.
5. Rekomendacje Zespołu Ekspertów Polskiego Towarzystwa Ginekologicznego w zakresie stosowania kwasów omega-3 w położnictwie. *Ginekol Pol*. 2010, 81, 467-469.
6. Carlson SE, Colombo J, Gajewski BJ, [et al.]. DHA supplementation and pregnancy outcomes. *Am J Clin Nutr*. 2013, 97, 808-815.
7. Kamiński K, Wietrak E, Popiel M. Rola kwasu dokozaheksaenowego (DHA) w ciąży. Jaką dawkę stosować? *Gin Pol Med Project*. 2011, 3, 1-16.
8. Jaclyn M, Coletta MD, Stacey J, [et al.]. Omega-3 Fatty Acids and Pregnancy. *Rev Obstet Gynecol*. 2010, 3, 163-171.
9. Smuts CM, Huang M, Mundy D, [et al.]. A Randomized Trial of Docosahexaenoic Acid Supplementation During the Third Trimester of Pregnancy. *Obstet Gynecol*. 2003, 101, 469-479.
10. Szajewska W, Horvath A, Koletzko B. Effect of n-3 long-chain polyunsaturated fatty acid supplementation of women with low-risk pregnancies on pregnancy outcomes and growth measured at birth: a meta-analysis of randomized controlled trials. *Am J Clin Nutr*. 2006, 83, 1337-1344.
11. Anandan C, Nurmatov U, Sheikh A. Omega-3 and 6 oils for primary prevention of allergic disease: systematic review and meta-analysis. *Allergy*. 2009, 64, 840-848.
12. Salvi JD, Lamont RF. Evidence regarding an effect of marine n-3 fatty acids on preterm birth: a systematic review and meta-analysis. *Acta Obstet Gynecol Scand*. 2011, 90, 825-838.
13. Horvath A, Koletzko B, Szajewska H, [et al.]. Effect of supplementation of women in high-risk pregnancies with long-chain polyunsaturated fatty acids on pregnancy outcomes and growth measures at birth: a meta-analysis of randomized controlled trials. *Br J Nutr*. 2007, 98, 253-259.
14. Salvi JD, Lamont RF. Evidence regarding an effect of marine n-3 fatty acids on preterm birth: a systematic review and meta-analysis. *Acta Obstet Gynecol Scand*. 2011, 90, 825-838.
15. Cogswell ME, Parvanta I, Ickes L, [et al.]. Iron supplementation during pregnancy, anemia and birth weight: a randomized controlled trial. *Am J Clin Nutr*. 2003, 78, 773-781.

16. Hider RC, Kong X. Iron – effect of overload and deficiency. *Met Ions Live Sci.* 2013, 13, 229-294.
17. Chander SG, Lekha S, Pradip KS. Iron deficiency in pregnancy and the rationality of iron supplements prescribed during pregnancy. *Medscape J Med.* 2008, 10, 283-286.
18. Pearce EN. Effects of iodine deficiency in pregnancy. *J Trace Elem Med Biol.* 2012, 26, 131-133.
19. Zimmermann MB. The effects of iodine deficiency in pregnancy and infancy. *Paediatr Perinat Epidemiol.* 2012, 26, 108-117.
20. WHO Secretariat, Andersson M, de Benoist B, Delange F, Zupan J. Prevention and control of iodine deficiency in pregnant and lactating women and in children less than 2-years-old: conclusions and recommendations of the Technical Consultation. *Public Health Nutr.* 2007, 10, 1606-1611.
21. Morreale de Escobar G, Obregon MJ, Escobar del Rey F. Iodine deficiency and brain development in the first half of pregnancy. *Public Health Nutrition.* 2007, 10, 1554-1570.
22. Polskie zalecenia dotyczące profilaktyki niedoborów witaminy D- 2009. *Pol Merk Lek.* 2010, 28, 130-133.
23. Czech-Kowalska J, Wietrak E, Popiel M. Znaczenie witaminy D w okresie ciąży i laktacji. *Gin Pol Med Project.* 2011, 1, 48-61.
24. Grundmann M, von Versen-Höynck F. Vitamin D – roles in women's reproductive health. *Reprod Biol Endocrinol.* 2011, 9, 146.
25. Zeisel SH. Is maternal diet supplementation beneficial? Optimal development of infant depends on mother's diet. *Am J Clin Nutr.* 2009, 89, 685-687.
26. Alwan NA, Greenwood DC, Simpson NAB, [et al.]. The relationship between dietary supplement use in late pregnancy and birth outcomes: a cohort study in British women. *BJOG.* 2010, 117, 821-829.
27. Committee Opinion n0 573. Magnesium sulfate use in obstetrics. Amer College of Ob& Gyn Com. *Obstet Gynecol.* 2013, 122, 727-728.